

Artigo de Revisão

MEDIDAS PARA PROTEGER O FETO DE MÃE DIABÉTICA: REVISÃO INTEGRATIVA

MEASURES TO PROTECT THE FETUS OF DIABETIC MOTHER: INTEGRATIVE REVIEW

William Messias Silva Santos¹, Paulo Leandro Meireles Junior¹, João Paulo Parra de Oliveira¹, Nadia Veronica Halboth¹, Jaqueline Silva Santos², Raquel Dully Andrade³

1. Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Diamantina – MG, Brasil;
2. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto - SP, Brasil;
3. Universidade do Estado de Minas Gerais, Passos – MG, Brasil.

Resumo

Objetivo: identificar o estado da arte do conhecimento sobre as medidas para proteção do feto de mãe diabética, divulgado por meio de artigos científicos no período entre 2014 e 2018. **Metodologia:** revisão integrativa realizada nas bases de dados PubMed e Lilacs, utilizando os descritores: Feto; Gravidez em diabéticas e seus correspondentes em inglês, associados entre si com o emprego do operador booleano AND. Foram selecionados nove artigos originais publicados em português, inglês ou espanhol, no período compreendido entre 2014-2018, com texto completo e disponível na íntegra e que permitiram resposta à questão norteadora desta revisão. Os artigos selecionados foram caracterizados em um quadro e analisados. **Resultados:** no cenário do diabetes materno, diferentes facetas imbricadas à gestação e à saúde fetal e infantil foram abordadas nos estudos selecionados. As principais medidas de proteção do feto dirigem-se ao controle glicêmico materno e avaliações da saúde fetal, assim como diagnóstico precoce do DM. O controle do índice de massa corporal (IMC) e o estilo de vida saudável com prática de exercícios físicos, inclusive antes da gestação, podem resultar em melhorias na resistência à insulina fetal, apontando para a importância do planejamento familiar e acompanhamento pré-concepcional. **Conclusões:** observou-se os diferentes fatores envolvidos no diabetes materno e as possíveis abordagens para a proteção do feto, com destaque para as ações voltadas à promoção da saúde e à prevenção de complicações, que têm forte impacto na saúde não só materna, mas também fetal.

Palavras-chave: diabetes mellitus; gravidez; prevenção; feto.

Abstract

Objective: to identify the state of the art of knowledge about the measures to protect the fetus of diabetic mothers, published through scientific articles in the period between 2014 and 2018. **Methodology:** integrative review performed in PubMed and Lilacs databases, using the descriptors: Fetus; Pregnancy in diabetics; and their Portuguese correspondents, associated with each other using the Boolean operator AND. Nine original articles, published in Portuguese, English or Spanish, from 2014-2018, with full text and available in full, which provided answers to the guiding question of this review, were selected. The selected articles were characterized in a frame and analyzed. **Results:** in the scenario of maternal diabetes, different facets imbricated to gestation and fetal and infant health were addressed in the selected studies. The main measures of protection of the fetus are directed towards maternal glycemic control and fetal health assessments, as well as early diagnosis of DM. Control of body mass index (BMI) and healthy lifestyle with physical exercise, even before pregnancy, may result in improvements in fetal insulin resistance, pointing to the importance of family planning and preconception monitoring. **Conclusion:** the different factors involved in maternal diabetes and possible approaches to the protection of the fetus were observed, with emphasis on actions aimed at promoting health and preventing complications, which have a strong impact on maternal and fetal health.

Descriptors: diabetes mellitus; pregnancy; prevention; fetus.

Responsável pela Correspondência: William Messias Silva Santos, williammessantos@hotmail.com

Enviado:	Outubro 2019
Revisado:	novembro 2019
Aceito:	Dezembro 2019

Introdução

Diabetes mellitus (DM) constitui uma doença metabólica em que há ausência e/ou incapacidade na ação de insulina ocasionando hiperglicemia¹, sendo que aproximadamente 415 milhões de adultos no mundo apresentam essa doença². No Brasil, em 2017,

o diagnóstico de diabetes era referido por 7,6% da população adulta³.

Em muitos países, essa doença e suas complicações apresentam-se como uma das principais causas de mortalidade², com impacto social e econômico¹⁻². Além disso, é perceptível a crescente

prevalência de gestantes com diabetes⁴, o que pode ocasionar riscos à saúde materno-fetal.

O DM divide-se, principalmente, em tipo 1, doença autoimune que ocorre devido à destruição de células β -pancreáticas^{1,5}; tipo 2, caracterizada por diminuição progressiva na secreção de insulina e insulinoresistência^{1,5}; e gestacional, caracterizada por intolerância a carboidratos iniciada durante a gestação, com gravidade variável, não preenchendo previamente critérios diagnósticos de DM^{6,7}.

Assim, no Diabetes Mellitus Gestacional (DMG), a hiperglicemia é detectada pela primeira vez durante a gestação⁷⁻⁸ e o diagnóstico ocorre no segundo ou terceiro trimestre gestacional⁵ com níveis glicêmicos inferiores aos necessários para diagnóstico de DM⁷. Já no DM com diagnóstico na gestação (Overt Diabetes), a mulher não apresenta diagnóstico prévio de DM, sendo a hiperglicemia detectada na gestação com critérios diagnósticos para DM na ausência de gravidez⁷.

Durante o ciclo gravídico-puerperal, a hiperglicemia aparece como um importante problema devido aos riscos relacionados aos desfechos perinatais⁷, como macrossomia⁹⁻¹⁰ e associações com prematuridade⁹, e ao desenvolvimento de doenças futuras, como o diabetes do tipo 2⁷. Destarte, o entendimento é que o DM pode envolver riscos para a saúde materna, fetal e neonatal^{2,4,6-8} e estar associado a complicações na gestação^{4,8,11}.

Diante da complexidade envolvendo as gestações no cenário do diabetes, o diagnóstico da doença emerge como uma prioridade em saúde⁷. Considerando que um melhor desfecho materno-fetal pode ser assegurado com a normoglicemia¹¹, deve-se buscar o diagnóstico precoce e controle dos níveis glicêmicos⁸.

Nos momentos de cuidado à gestante com diabetes, devem ser realizadas ações voltadas para a garantia da segurança materna e fetal¹¹. Aqui, torna-se importante ressaltar também as potencialidades da sistematização da assistência, voltada ao seguimento de diretrizes e rigor na conduta dos profissionais de saúde¹¹.

Nesse sentido, o entendimento é que o DM pode ocasionar riscos à saúde fetal, sendo necessária a identificação de medidas que possam ser adotadas pelos profissionais de saúde nos momentos de cuidado, buscando-se a promoção da saúde materna e a proteção da saúde do feto.

Considerando a importância da atuação dos profissionais de saúde, que devem buscar o desenvolvimento de ações voltadas à diminuição dos riscos de morbimortalidade materno-fetal⁴, optou-se

por realizar uma revisão integrativa da literatura para análise e síntese do conhecimento científico já produzido sobre as medidas para proteção do feto em gestantes com DM. Acredita-se que este estudo possa trazer contribuições para o aprofundamento do conhecimento referente ao tema investigado e subsídios para a atuação dos profissionais que se deparam com tal situação nos momentos de atenção à gestante.

O objetivo do trabalho é identificar o estado da arte do conhecimento sobre as medidas para proteção do feto de mãe com diabetes, divulgado por meio de artigos científicos no período entre 2014 e 2018.

Metodologia

Trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura, compreendida como um método que permite o vínculo entre as evidências de pesquisas e as práticas de saúde, com possibilidade de contribuição ao cuidado prestado aos usuários dos serviços de saúde¹². Por conseguinte, foram seguidas as seguintes etapas: identificação do tema e elaboração da questão norteadora do estudo; estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão de estudos; realização de buscas na literatura científica; definição das informações a serem coletadas e avaliação dos estudos selecionados para a revisão; interpretação e síntese do conhecimento¹².

A questão norteadora do estudo foi: qual o estado da arte referente às medidas para proteção do feto de mãe com diabetes mellitus? As buscas foram realizadas nas bases de dados Lilacs e PubMed em dezembro de 2018. Os descritores utilizados foram: Feto e Gravidez em diabéticas – presentes nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) – e seus correspondentes em inglês: *Fetus*; e *Pregnancy in Diabetics*, presentes nos Medical Subject Headings (MeSH). Os descritores foram associados entre si com o emprego do operador booleano AND.

Constituíram-se critérios de inclusão para a seleção: artigos originais, publicados em português, inglês ou espanhol, com texto completo e disponível na íntegra nas bases de dados selecionadas, publicados no período compreendido entre 2014-18. Excluíram-se os artigos duplicados nas bases de dados, assim como os que não se enquadravam na temática e no objetivo do estudo. Os resultados encontrados nas bases de dados consultadas estão dispostos na Tabela 1.

Para a coleta de informações dos estudos selecionados, os pesquisadores elaboraram um roteiro de acordo com os autores, ano e periódico de publicação, base de dados, objetivo, tipo de estudo e conclusão.

Selecionou-se um total de nove artigos. Nos dados do Quadro 1, é possível visualizar a distribuição dos estudos selecionados para essa revisão.

Os nove artigos foram publicados em inglês, sendo oito obtidos na base de dados PubMed. Observou-se heterogeneidade nos periódicos que envolviam diferentes áreas, como ginecologia e obstetrícia, perinatologia, neonatologia, pediatria, fisiologia celular e bioquímica. Os artigos foram publicados de 2014 a 2017, com destaque para o ano de 2017 (quatro artigos). Quanto ao tipo, encontrou-se estudo de corte transversal, comparativo transversal, observacional prospectivo, piloto prospectivo, de acompanhamento, caso-controle, retrospectivo, experimental, além de análise secundária de um ensaio de tratamento randomizado multicêntrico.

Tabela 1 - Distribuição das referências bibliográficas encontradas e selecionadas de acordo com as bases de dados e os descritores utilizados.

Base de dados	Descritores	Estudos encontrados	Estudos selecionados
Lilacs	Feto AND Gravidez em Diabéticas	39	1
PubMed	Fetus AND Pregnancy in Diabetics	56	8
	Total	95	9

Resultados

Complicações para o feto

No cenário do diabetes materno, diferentes facetas imbricadas à gestação e à saúde fetal e infantil foram abordadas nos estudos selecionados, destacando-se as possíveis complicações fetais, como miocardiopatia hipertrófica¹³, as questões relacionadas à função ventricular de crianças¹⁴, e às repercussões do crescimento intrauterino desproporcional na saúde infantil¹⁶. O estado de ferro no sangue do cordão umbilical também foi avaliado¹⁵, assim como realizadas associações envolvendo controle glicêmico e idade gestacional com níveis dos hormônios grelina e pró-insulina¹⁸, IMC materno e efeitos benéficos do tratamento sobre crescimento fetal²⁰. Outros estudos analisaram possíveis marcadores preditivos²¹ e fatores envolvidos na macrosomia, como os níveis de metilação dos genes de fator de crescimento semelhante à insulina 2 (IGF2) e H19¹⁷ e o perfil de expressão de lncRNAs¹⁹.

Assim, o entendimento é que o diabetes materno pode estabelecer ambiente desfavorável ao

desenvolvimento do feto²², com possível redução no volume vascular das vilosidades placentárias²³, o que pode aumentar, por exemplo, a susceptibilidade do feto à hipóxia²⁴.

Ademais, o diabetes materno pode, ainda, ocasionar maior possibilidade de repercussões negativas na saúde infantil¹⁵⁻¹⁶. Além das repercussões negativas do diabetes materno na saúde infantil já apresentadas, um estudo¹⁶ apontou que a adiposidade intrauterina pode estar relacionada ao peso e, provavelmente, à obesidade em crianças de mães com DM tipo 1. Em crianças de mães com DM tipo 2 e DMG, o excesso de peso pode ter maior associação com outros fatores, como percentil de peso ao nascimento, obesidade materna e estilo de vida na infância¹⁶.

Destarte, de acordo com o tratamento recebido pela mãe, podem ocorrer diferentes desfechos neonatais²⁵. Nessa conjuntura, os estudos apontam diferentes abordagens que podem ser utilizadas para a proteção dos fetos de mães que possuem diabetes mellitus.

Medidas de proteção

O controle glicêmico materno⁶ emerge como estratégia ideal para a prevenção de repercussões negativas à saúde da mãe e do feto²². É importante ressaltar que esse controle glicêmico deve ser feito não só para evitar a hiperglicemia, mas também a hipoglicemia²⁵. Medidas como avaliar o peso fetal por meio de ultrassonografias (USG) e, se necessário, realizar adequações nas dosagens dos medicamentos²⁵ aparecem como preventivas e protetivas do feto.

Em casos de diabetes materno não tratados, um estudo¹³ encontrou cardiomiopatia hipertrófica fetal com ocorrência precoce e prevalência alta, o que reforça a importância da assistência dos profissionais de saúde para diagnóstico e início do tratamento do diabetes materno, com ações voltadas ao controle glicêmico. Já outro estudo¹⁴ sugere impacto prolongado da obesidade e DM materno na saúde cardiovascular das crianças.

Houve destaque também para o papel desempenhado pela grelina na gestação diabética, com participação na adaptação ao desequilíbrio calórico¹⁸.

Além disso, os recém-nascidos de mães com diabetes são considerados de risco aumentado para o desenvolvimento de deficiência de ferro¹⁵. Diante das consequências da deficiência de ferro à saúde e ao desenvolvimento infantil como possíveis atrasos neurocognitivos, é preciso que ocorra identificação dessa população para intervenção precoce¹⁵.

Quadro 1 – Distribuição dos estudos selecionados de acordo com autores, ano e periódico de publicação, base de dados, objetivo, tipo de estudo e conclusão.

Autor / Ano	Objetivo	Tipo de estudo	Conclusão
Pamieri et al./ 2017 ¹³	Avaliar a prevalência de miocardiopatia hipertrófica em fetos de gestantes com diabetes mellitus gestacional antes do início do tratamento.	Estudo de corte transversal	Em fetos de gestantes com diabetes mellitus, antes do início do tratamento, a prevalência de miocardiopatia hipertrófica foi de 54%.
Cade et al./2017 ¹⁴	O objetivo primário foi comparar a função ventricular esquerda e direita em crianças nascidas em três grupos: 1) mulheres obesas com diabetes mellitus tipo 2 pré-gestacional, 2) mulheres obesas sem diabetes mellitus, e 3) mulheres não obesas sem diabetes mellitus com ecocardiografia quantitativa convencional e bidimensional.	Estudo observacional prospectivo	Mesmo na ausência da hipertrofia, em um mês, a função septal foi reduzida pelo diabetes mellitus tipo 2 pré-gestacional, o que se associa a alterações no metabolismo materno-infantil lipídico e glicêmico.
MacQueen et al./ 2017 ¹⁵	Avaliar o estado de ferro no sangue do cordão umbilical de um coorte de neonatos pequenos para a idade gestacional, nascidos de mães diabéticas, prematuros de muito baixo peso ao nascer e de neonatos de comparação.	Estudo piloto prospectivo	Um neonato pequeno para a idade gestacional, um nascido de mãe diabética, três prematuros de muito baixo peso ao nascer e um neonato de comparação apresentavam, ao nascimento, evidências bioquímicas de deficiência de ferro, o que corresponde a 17% dos neonatos rastreados.
Hammoud et al./ 2017 ¹⁶	Investigar se o crescimento intrauterino desproporcional resulta em diferenças no índice de massa corporal (IMC) em crianças de 4 a 5 anos de idade de gestações complicadas pelo diabetes mellitus tipo 1, tipo 2 ou gestacional.	Estudo de acompanhamento	Em crianças de 4 a 5 anos de gestações complicadas pelo diabetes mellitus tipo 1, o crescimento intrauterino foi inversamente relacionado ao IMC padronizado, o que não foi encontrado no DM tipo 2 e DMG.
Su et al./ 2016 ¹⁷	Analisar os níveis de metilação de IGF2/H19 na região diferencialmente metilada do sangue do cordão umbilical de neonatos nascidos normais e no diabetes mellitus gestacional.	Caso-controle	O sangue do cordão umbilical apresentava alterações na metilação do DNA, na exposição à hiperglicemia intrauterina. O estudo forneceu evidências da associação entre macrosomia induzida por hiperglicemia intrauterina e metilação IGF2/H19.
Gómez-Díaz et al./2016 ¹⁸	Avaliar as associações de controle glicêmico e idade gestacional com níveis de grelina e pró-insulina no sangue do cordão e no sangue materno periférico durante a gestação.	Estudo comparativo transversal	Os níveis de grelina e pró-insulina apresentaram-se mais baixos em gestantes com diabetes. Em nascimentos prematuros a tendência referente aos níveis de grelina parece ser invertida, já os níveis de pró-insulina parecem ser ainda menores, quando comparados com nascimentos a termo.
Shi et al./ 2015 ¹⁹	Examinar o perfil de expressão dos RNAs longos não codificantes (lncRNAs) no sangue da veia do cordão umbilical de trinta casos de macrosomia induzida por diabetes gestacional em comparação com trinta amostras de macrosomia não diabética.	Estudo experimental	No desenvolvimento da macrosomia induzida por diabetes gestacional, papel parcial ou fundamental pode ser desempenhado por determinados lncRNAs, com perfil de expressão aberrante, no sangue do cordão umbilical.
Casey et al./2015 ²⁰	Determinar se o IMC materno influencia os efeitos benéficos do tratamento do diabetes em mulheres com diabetes gestacional.	Análise secundária de um ensaio de tratamento randomizado multicêntrico	Em casos de mulheres com DMG leve e sobrepeso ou obesidade grau I e II, foi encontrado efeito benéfico do tratamento sobre o crescimento fetal.
Stein et al./2014 ²¹	Investigar insulina no fluido amniótico/peptídeo C a partir de amniocentese entre 14 e 20 semanas de gestação correlacionando com peso ao nascer, tipo de parto e complicações.	Estudo retrospectivo	Como marcadores preditivos para macrosomia fetal, tipo de parto, complicações, ou lesões ao nascimento, a insulina no fluido amniótico e peptídeo C foram considerados inadequados.

Resultados de um estudo¹⁹, por exemplo, forneceram contribuições para o tratamento da macrosomia, além de novos *insights* referentes à sua biologia. Ainda sobre a macrosomia, encontrou-se a compreensão de possíveis mecanismos envolvidos^{17,19} e a inadequação de determinados marcadores preditivos, como a insulina do líquido amniótico e o peptídeo C²¹.

No DMG, questões referentes ao IMC materno foram abordadas por Casey *et al*²⁰. Repercussões positivas na saúde infantil, como redução no peso e na massa gorda neonatal, foram associadas ao tratamento do diabetes em mulheres com sobrepeso e obesas grau I e II²⁰. Aqui, é importante pontuar que o ganho de peso materno também é visto como fator de risco de possíveis complicações obstétricas²⁶.

Ações direcionadas para o fomento à atividade física, à alimentação saudável e controle do IMC antes e durante a gestação também devem ser adotadas pelos profissionais de saúde na abordagem à mulher em idade reprodutiva e à gestante com diabetes, valorizando o período de atenção ao planejamento familiar e ao acompanhamento pré-concepcional. As orientações nutricionais aparecem como uma medida de proteção, considerando o envolvimento da alimentação no controle do DM²⁷. A atividade física, ao facilitar o uso periférico da glicose ocasionado pela redução da resistência à insulina⁶, emerge como uma estratégia de proteção do feto. Assim, a prática de exercícios físicos, que se estende não só durante a gestação, como também antes dela, deve ser estimulada como parte do tratamento do diabetes, ressaltando-se a importância do seguimento médico²².

Modelos experimentais podem trazer contribuições para a construção e aprofundamento de conhecimentos envolvendo o diabetes no organismo materno²². O entendimento da fisiopatologia e a identificação de fatores de risco podem direcionar condutas para a prevenção de complicações materno-fetais⁹.

Na prestação do cuidado, devem ser considerados aspectos sociais, demográficos e de avaliação clínica²⁸. Assim, entende-se que, na abordagem à gestante com diabetes, o profissional de saúde deve se atentar para diferentes fatores envolvidos nessa patologia, os quais podem influenciar de forma negativa a saúde do feto e, posteriormente, a saúde infantil.

Nesse sentido, é importante sinalizar a necessidade de estratégias de intervenção em saúde de cunho preventivo²⁸. Por conseguinte, as ações de

promoção da saúde da mulher e as medidas preventivas, adotadas antes e durante a gestação, podem proteger o feto e repercutir na saúde, desenvolvimento e qualidade de vida na infância.

É preciso pontuar que esta revisão integrativa apresenta como limitações o fato de conter apenas artigos científicos disponibilizados gratuitamente nas bases de dados pesquisadas e do período de publicação ser delimitado a cinco anos.

Conclusões

Por meio da realização desta revisão integrativa, foi possível observar os diferentes fatores envolvidos no diabetes materno e possíveis abordagens para a proteção do feto, com destaque para as ações voltadas à promoção da saúde e à prevenção de complicações, que têm forte impacto na saúde não só materna como também fetal.

Acredita-se que a gestante com DM necessita de uma assistência qualificada e embasada em evidências científicas, que apontam a importância do conhecimento do profissional de saúde sobre as possíveis repercussões do DM na saúde fetal, do controle glicêmico materno e da avaliação do peso fetal, buscando proteção da saúde materna e fetal. Ainda, buscando a proteção da saúde infantil, o olhar do profissional de saúde deve ser ampliado e voltar-se para a identificação precoce de possíveis complicações do DM materno na saúde da criança, como deficiência de ferro e repercussões na saúde cardiovascular.

Assim, espera-se que, no futuro próximo, haja uma ampliação significativa no número de materiais científicos disponíveis que abordem medidas para proteção fetal em gestantes com diabetes mellitus.

Referências

1. Costa FA, Santos NC, Mendonça BOM. Consequências da diabetes gestacional no binômio mãe-filho. Revista Faculdade Montes Belos. 2013;6(1):1-11.
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 7th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2015.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Vigitel Brasil 2017: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2017. Brasília: Ministério da Saúde; 2018.

4. Abi-Abib RC, Cabizuca CA, Carneiro JRI, Braga FO, Cobas RA, Gomes MB, et al. Diabetes na gestação. *Revista HUPE*. 2014;13(3):40-7.
5. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*. 2017; 40(1 Suppl):S11-S24.
6. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018. Oliveira JEP, Montenegro Junior RM, Vencio S, organização. São Paulo: Editora Clannad; 2017.
7. Organização Pan-Americana da Saúde. Ministério da Saúde. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Sociedade Brasileira de Diabetes. Rastreamento e diagnóstico de diabetes mellitus gestacional no Brasil. Brasília: OPAS; 2016.
8. Medina-Pérez EA, Sánchez-Reyes A, Hernández-Peredo AR, Martínez-López MA, Jiménez-Flores CN, Serrano-Ortiz I, et al. Diabetes gestacional. Diagnóstico y tratamiento en el primer nivel de atención. *Med Int Méx*. 2017;33(1):91-8.
9. Krebs CM, Canalli MHBS, Menezes AM, Moinhos RO, Barbosa Junior OS, Conceição TMB. Fatores associados à ocorrência de diabetes mellitus gestacional e consequências para os recém-nascidos. *Arq Catarin Med*. 2014;43(1):21-6.
10. Ribeiro SP, Costa RB, Dias CP. Macrosomia neonatal: fatores de risco e complicações pós-parto. *Nascer crescer*. 2017;26(1):21-30.
11. Feitosa ACR, Ávila NA. Uso do prontuário eletrônico na assistência pré-natal às portadoras de diabetes na gestação. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2016;38(1):9-19.
12. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enferm*. 2008;17(4):758-64.
13. Palmieri CR, Simões MA, Silva JC, Santos AD, Silva MR, Ferreira B. Prevalence of Hypertrophic Cardiomyopathy in Fetuses of Mothers with Gestational Diabetes before Initiating Treatment. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2017;39(1):9-13.
14. Cade WT, Levy PT, Tinus RA, Patel MD, Choudhry S, Holland MR, et al. Markers of Maternal and Infant Metabolism are Associated with Ventricular Dysfunction in Infants of Obese Women with Type 2 Diabetes. *Pediatr Res*. 2017;82(5):768-75.
15. MacQueen BC, Christensen RD, Ward DM, Bennett ST, O'Brien EA, Sheffield MJ, et al. The iron status at birth of neonates with risk factors for developing iron deficiency: a pilot study. *J Perinatol*. 2017;37(4):436-40.
16. Hammoud NM, Valk HW, Biesma DH, Visser GHA. Intrauterine Adiposity and BMI in 4- to 5-Year-Old Offspring from Diabetic Pregnancies. *Neonatology*. 2017;111(2):177-81.
17. Su R, Wang C, Feng H, Lin L, Liu X, Wei Y, et al. Alteration in Expression and Methylation of IGF2/H19 in Placenta and Umbilical Cord Blood Are Associated with Macrosomia Exposed to Intrauterine Hyperglycemia. *PLoS ONE*. 2016;11(2):e0148399.
18. Gómez-Díaz RA, Gómez-Medina MP, Ramírez-Soriano E, López-Robles L, Aguilar-Salinas CA, Saucedo R, et al. Lower Plasma Ghrelin Levels are Found in Women with Diabetes-Complicated Pregnancies. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2016;8(4):425-31.
19. Shi Z, Zhao C, Long W, Ding H, Shen R. Microarray Expression Profile Analysis of Long Non-Coding RNAs in Umbilical Cord Plasma Reveals their Potential Role in Gestational Diabetes-Induced Macrosomia. *Cell Physiol Biochem*. 2015;36(2):542-54.
20. Casey BM, Mele L, Landon MB, Spong CY, Ramin SM, Wapner RJ, et al. Does Maternal BMI Influence Treatment Effect in Women with Mild Gestational Diabetes? *Am J Perinatol*. 2015;32(1):93-100.
21. Stein RG, Meusch M, Diessner J, Dietl J, Hönic A, Zollner U. Amniotic fluid insulin and C-peptide as predictive markers for fetal macrosomia, birth injuries, and delivery complications? *Med Sci Monit*. 2014;20:54-8.
22. Rudge MVC, Picolo F, Marini G, Damasceno DC, Calderon IMP, Barbosa AP. Pesquisa translacional em diabetes melito gestacional e hiperglicemia gestacional leve: conhecimento atual e nossa experiência. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2013;57(7):497-508.
23. Maly A, Goshen G, Sela J, Pinelis A, Stark M, Maly B. Histomorphometric study of placental villi vascular volume in toxemia and diabetes. *Hum Pathol*. 2005;36(10):1074-9.
24. Maganha CA, Nomura RMY, Zugaib M. Associação entre perfil glicêmico materno e o índice de líquido amniótico em gestações complicadas pelo Diabetes mellitus pré-gestacional. *Rev Assoc Med Bras*. 2009;55(2):169-74.
25. Silva AL, Amaral AR, Oliveira DS, Martins L, Silva MR, Silva JC. Neonatal outcomes according to different therapies for gestational diabetes mellitus. *J Pediatr*. 2017;93(1):87-93.
26. Minjarez-Corral M, Rincón-Gómez I, Morales-Chomina YA, Espino-Velasco MJ, Zárate A, Hernández-Valencia M. Ganancia de peso gestacional como factor de riesgo para desarrollar complicaciones obstétricas. *Perinatol Reprod Hum*. 2014;28(3):159-66.
27. Zanchim MC, Kirsten VR, De Marchi ACB. Marcadores do consumo alimentar de pacientes diabéticos avaliados por

meio de um aplicativo móvel. Ciênc Saúde Colet. 2018;23(12):4199-4208.

28. Moreschi C, Rempel C, Siqueira DF, Backes DS, Pissaia LF, Grave MTQ. Estratégias Saúde da Família: perfil/qualidade de vida de pessoas com diabetes. 2018;71(6):3073-80.